



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (MUÑA),
sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
Médico Cirujano

AUTORA:

Beatriz Edith Barba Carrión (ORCID: 0000-0003-3383-3562)

ASESORES:

Dra. Evelyn Del Socorro Goicochea Ríos (ORCID: 0000-0001-9994-9184)

Mg. Jaime Abelardo Polo Gamboa (ORCID: 0000-0002-3768-8051)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

TRUJILLO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

Agradezco a Dios por brindarme la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A mi familia por haber sido mi apoyo a lo largo de toda mi carrera universitaria y a lo largo de mi vida. A todas las personas especiales que me acompañaron en esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional y como ser humano.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser el inspirador y bríndame la fuerza suficiente para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres Rogger y Licia quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades.

A mi esposo porque en el camino encuentras personas que iluminan tu vida, que con su apoyo alcanzas de mejor manera tus metas, a través de sus consejos, de su amor, y paciencia me ayudó a concluir esta meta.

A mi hijo, eres mi orgullo y mi gran motivación, me impulsas a cada día superarme para poder ofrecerte lo mejor. No es fácil, eso lo sé, pero tal vez si no te tuviera no habría conseguido grandes cosas.



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

PROGRAMA ACADÉMICO DE INVESTIGACIÓN
JORNADA DE INVESTIGACIÓN N° 2

ACTA DE SUSTENTACIÓN

El Jurado encargado de evaluar el Trabajo de Investigación, PRESENTADO EN LA MODALIDAD DE: **Desarrollo del Proyecto de Investigación.**

Presentado por don (a)

Beatriz Edith Barba Carrion

Cuyo Título es: Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Mintostachys mollis* (Muña), sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol

Reunido en la fecha, escuchó la presentación y la resolución de preguntas por el estudiante, otorgándole el calificativo de: 15 (número) QUINCE (letras).

Trujillo 7 de Octubre del 2019

PRESIDENTE
Dr. Aureo P. Campos Gil
MEDICO - CIRUJANO
C.M.R. 17196

SECRETARIO
Alfredo Lucinda Gudi
MEDICO CIRUJANO
C.M.R. 33333

VOCAL

NOTA: En el caso de que haya nuevas observaciones en el informe, el estudiante debe levantar las observaciones para dar el pase a Resolución.

Declaratoria de autenticidad

Yo, Beatriz Edith Barba Carrión, Identificado con D.N.I. 47461681 de la Escuela Profesional de Medicina Humana, autora de la Tesis titulada: Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (MUÑA), sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol

Declaro que:

La presente investigación se realizó respetando normas éticas como confidencialidad del estudio, ya que la información recabada se utilizó únicamente con fines de investigación, además la información y resultados no son copia, plagio de ideas, citas o ilustraciones sacadas de cualquier tesis, artículo, etc, sin haber mencionar de forma clara y exacta su origen o autor.

La investigación ha respetando las instancias debidas, solicitando autorización de la Universidad a través de la Resolución de aprobación del Proyecto y ejecución del mismo, bajo constante supervisión del asesor especialista.

Por tal motivo, soy consciente que de no haber respetado los derechos de autoría e incurrir en plagio, seré sometida a sanciones universitarias y/o legales.


Beatriz Edith Barba Carrión
D.N.I. 47835030

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado

Dando cumplimiento a las normas del Reglamento de elaboración y sustentación de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Universidad “César Vallejo”, para elaborar la Tesis para obtener el Título profesional de Médico Cirujano, presento el siguiente trabajo de investigación denominado: Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (MUÑA), sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol con el objetivo de Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol

Por tal Motivo estimados miembros del jurado, espero que mi trabajo de investigación sea evaluado y tenga su aprobación.

El autor

ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Página del Jurado	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Presentación	vi
Índice	vii
Resumen	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Realidad problemática	1
1.2 Trabajos previos	2
1.3 Teorías relacionadas al tema.	5
1.4 Formulación del problema	8
1.5 Justificación	8
1.6 Hipótesis	9
1.7 Objetivos	9
II. MÉTODO	9
2.2 Diseño de investigación	9
2.2 Variable operacionalización	10
2.4 Metodología	11
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad	12
2.5 Métodos de análisis de datos	14
2.6 Aspectos éticos:	14
III. RESULTADOS	15
IV. DISCUSIÓN	18
V. CONCLUSIONES	21
VI. RECOMENDACIONES	22
VII. REFERENCIAS	23
VIII. ANEXOS	28

RESUMEN

El presente trabajo de investigación de tipo experimental con diseño a estímulo creciente, tuvo como objetivo determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol, para lo cual se utilizó como método de obtención del aceite esencial la destilación por arrastre con vapor, para luego mediante dilución con dimetilsulfóxido obtener diluciones del aceite esencial al 50%, 75% y 100%, posteriormente se determinó el efecto antibacteriano mediante el método de difusión de discos de Kirby y Bauer, se obtuvo como resultados que *Salmonella*, presentó sensibilidad para todas las concentraciones del aceite esencial, evidenciándose mayor sensibilidad a la concentración de 100% (27,67 mm) y sumamente sensible al fármaco control cotrimoxazol, siendo así que a mayor concentración del extracto alcohólico mayor fue el efecto esperado. Por lo tanto el aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña), tiene efecto antibacteriano sobre *Salmonella*. Haciendo uso del estadístico ANOVA y prueba de TUKEY, se evaluaron los resultados con un nivel de confianza al 95%, siendo la diferencia de medias significativa ($p=0.000$).

Palabras Claves: Aceite esencial, *Minthostachys mollis*, *Escherichia coli*.

ABSTRACT

The present experimental research work with increasing stimulus design, aimed to determine the in vitro antibacterial effect of the essential oil of *Minthostachys mollis* (Muña) on *Salmonella* compared to Cotrimoxazole, for which it was used as a method of obtaining the essential oil steam distillation by steam, then by dilution with dimethylsulfoxide to obtain dilutions of the essential oil at 50%, 75% and 100%, subsequently the antibacterial effect was determined by the method of diffusion of Kirby and Bauer discs, was obtained as results that *Salmonella*, presented sensitivity for all concentrations of the essential oil, evidencing greater sensitivity to the concentration of 100% (27.67 mm) and extremely sensitive to the control drug cotrimoxazole, so that the higher the concentration of the alcoholic extract, the greater the expected effect. . Therefore, the essential oil of *Minthostachys mollis* (Muña), has an antibacterial effect on *Salmonella*. Using the ANOVA statistic and TUKEY test, the results were evaluated with a 95% confidence level, the mean difference being significant ($p = 0.000$).

Keywords: Essential oil, *Minthostachys mollis*, *Escherichia coli*.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 REALIDAD PROBLEMÁTICA

Teniendo en cuenta datos publicados por la OMS, se tiene una tasa anual de 2.000.000 casos de enfermedad diarreica aguda de los cuales todos los años en el mundo fallecen alrededor de 525 000 niños menores de edad por causa de esta enfermedad siendo los países más afectados los subdesarrollados, donde las políticas de salud son débiles y la población es vulnerable. Según las estadísticas a nivel mundial tenemos una elevación en las defunciones de aproximadamente 18% en niños menores de 5 años, siendo este grupo etáreo el más afectado. En la actualidad aproximadamente 5.000 niños fallecen día a día por enfermedades gastrointestinales. De todos los casos registrados de muertes infantiles más del 80% pertenecen a los continentes de África y Asia, siendo de este último el más afectado el Sudeste; ya que son los continentes con mayor pobreza en el mundo¹.

La OMS tiene como finalidad disminuir las cifras de muerte infantil causadas por enfermedades diarreicas agudas en aquellos países más vulnerables, en donde la salud pública no es tan reconocida como en los países desarrollados. Según las estadísticas, las enfermedades diarreicas agudas, ocasionan con más frecuencia la muerte en el grupo etáreo menor a un 1 año de edad, aparte de las enfermedades respiratorias, por lo que es de gran importancia plantearse estrategias para dicho problema de salud. Haciendo énfasis en actividades relacionadas a la promoción como a la prevención en salud, se evitará un aumento en el número de defunciones en menores de 5 años ².

La medicina tradicional y el uso de plantas ancestrales han sido usados desde tiempos antiguos, nuestros antepasados solían emplear como medida de prevención o curación plantas con cierta actividad fisiológica. Hoy en día, se calcula que aproximadamente a nivel mundial el 80% de las personas hace uso de plantas medicinales para aliviar, tratar y curar ciertas enfermedades teniendo buenos resultados en comparación a la medicina científica ³.

En diferentes centros donde se brindan servicios de salud es muy frecuente emplear medicinas tradicionales, formando parte importante de las terapias de varias

patologías. Hay evidencia del uso de las plantas medicinales para curar muchos males en la edad antigua teniendo como base las costumbres heredadas por nuestros antepasados. Actualmente se hace una fusión tanto de la medicina convencional y de la tradicional. Hoy en día se ha estudiado y analizado la efectividad de las plantas medicinales, así como sus propiedades terapéuticas extrayendo sus principios activos.⁴

En los lugares altoandinos del Perú es muy común que la población confíe y haga uso de la medicina tradicional que de la convencional ya que según lo que manifiesta la población obtienen mejores resultados y evitan efectos adversos o daños a otros órganos y sistemas. Ante esto nos planteamos determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (MUÑA), sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol

1.2 TRABAJOS PREVIOS

Espinoza I.²⁸ (Perú 2018) determino la acción antibacteriana de muña sobre E.coli. Este estudio de tipo experimental, consiste en extraer aceite esencial de las hojas de la muña y obtener concentraciones de 25%, 50%, 75%, 100%, las cuales sirvieron para determinar si tiene o no efecto y se realizó la comparación usando como antibiótico, aquel que tenga un efecto demostrado para servir de control, siendo el antibiótico elegido el ciprofloxacino (5 µg/disco). Los resultados arrojaron que el aceite esencial de muña, tiene efecto inhibitorio; pero sin superar el efecto del ciprofloxacino. Obteniendo que para ciprofloxacino, el halo de inhibición es de 21 mm.

Baez S et al ¹⁴ (Perú 2017) realizaron un estudio comparativo entre el extracto seco de la muña y del rocoto sobre mucosa gástrica en roedores con gastritis. Este estudio de tipo experimental, tiene como muestra partes aéreas de muña y tuvo como resultados, que el extracto acuoso de *Capsicum pubescens*, presenta efecto en las mucosas de los roedores, y este es superior al extracto seco de *Minthostachys mollis*, siendo así que entre ambos existe una mínima diferencia en cuanto a protección sobre mucosa gástrica, siendo esta de 12.5%. Por lo tanto, es recomendable el uso de productos frente a una gastritis aguda.

Montero M et al²⁷ (Perú 2017) evaluaron la actividad antimicrobiana que presenta la canela sobre *Salmonella choleraesuis* y *Salmonella typhimurium*. Este estudio de tipo experimental consistió en extraer el aceite esencial de canela y luego aplicarlo sobre *S.choleraesuis* y *S.typhimurium* para demostrar si tiene efecto sobre estas, teniendo como indicador de crecimiento bacteriano, la presencia o ausencia de turbidez. Se obtuvo como resultado que a las diluciones entre 10 y 30% se generó turbidez en ambas bacterias, lo cual indica que a estas concentraciones si hay crecimiento de las bacterias; mientras que en las diluciones del 50, 70 y 90% no hay presencia de turbidez, indicando de esta manera ausencia de crecimiento bacteriano.

Aigaje A⁸ (Ecuador 2016) investigo la acción antimicrobiana de Muña sobre *P.gingivalis*, para lo cual realizo un estudio experimental cuya muestra fueron cepas estándar de *Porphyromonas Gingivalis*, se obtuvo como resultado que la muña si presenta actividad antimicrobiana al observarse que las bacterias en estudio dejan de desarrollarse, evidenciándose tras la medición de los valores de los halos de inhibición, cuyo promedio fue de 11,2 mm, siendo así que con el aceite esencial puro se obtuvo un valor de 13,6 mm (la más efectiva) y al 50% un valor de 9,6 mm.

Moina V.¹¹ (Perú 2015) evaluó la actividad antimicrobiana de colutorios fabricados con aceites esenciales de *Luma chequen* y *Minthostachys spicata* ante *Streptococcus mutans*, realizando un estudio experimental cuya muestra fue *Streptococcus mutans*; los resultados obtenidos arrojaron que el aceite esencial de *Arrayan* tiene CMI de 25mg/500ul con un halo de inhibición de 8.30 mm mientras que el aceite del Muña tiene una CMI de 25 mg/500ul con un halo de 13.53 mm.

Quispe J.¹³ (Perú 2015) realizó un estudio de tipo experimental donde determinó fitoquímicamente las características del aceite esencial de *M.setosa*, así mismo la CMI ante bacterias enteropatógenas. Teniendo como resultado que el aceite posee acción antibacteriana ante cepas encontradas en alimentos y en el ser humano que originan diferentes infecciones como, por ejemplo: *E. feacalis*, *E. coli*, *S. mutans* y *Staphylococcus aureus* para concentraciones entre 0.0003125 y 0.01 ml.

Sotelo M.⁷ (Perú 2014) en un estudio de tipo experimental evaluó la actividad antibacteriana de *Clinopodium weberbaueri* (*Runtuwayra*) sobre *E. Coli* y *S. typhi*, para lo cual obtuvo el aceite esencial de la planta en mención, utilizándola para demostrar si hay actividad antibacteriana, lo cual se iba a evidenciar si se inhibía el

crecimiento bacteriano de *E. coli* y *S. typhi*, midiéndose el halo de inhibición. Se obtuvo los siguientes resultados: El aceite esencial al 100% y a la mitad de concentración (50%) inhibe el crecimiento de *E. coli* y *S. typhi* lo cual se evidencia al observar halos de inhibición de 86.96%. mientras que a la concentración de 25% no presenta actividad.

Villena M et al ⁵ (Perú 2013) decidieron realizar un estudio experimental para determinar la acción antibacteriana de los aceites esenciales de Puna Salvia y Muña sobre *S. Flexneri* y *E. Coli*. Obteniéndose como resultado que los extractos etanolicos poseen acción antibacteriana con una CMI del 80 ppm para *E. Coli* y de 160 ppm para *S. Flexneri*.

Ccallo S.⁶ (Perú 2013) realizó un estudio de tipo experimental para valorar el efecto del aceite esencial de Muña frente a *Streptococcus mutans* y *Porphyromonas gingivalis*, para lo cual tuvo que determinar la CMI, las muestras fueron las bacterias antes mencionadas, llegando a la conclusión que la planta posee acción antibacteriana, lo cual se evidencia en los valores de las CMI, siendo así que la CMI para *Streptococcus mutans* fue de 0.448 mg/ml mientras que para *P. gingivalis* es mayor a 0.440 mg/ml.

Azaña I. ¹² (Perú 2010) valoro la actividad antibacteriana de la muña, realizando un estudio experimental, haciendo uso de diversos tipos de bacterias: entre ellas *Fusobacterium nucleatum* y *Prevotella melaninogénica*, obteniendo como resultado que los halo obtenidos median 12.7mm, 9.9mm y 7.2mm a las diluciones de 75%, 50% y 25% respectivamente, demostrando de esta manera que si hay actividad antibacteriana sobre estas bacterias, ya que la presencia del halo de inhibición significa que hay inhibición del crecimiento bacteriano.

Castillo E.⁹ (Perú 2010) realizó un estudio para obtener los constituyentes con actividad de *Malva sylvestris* y *Minthostachys mollis* y de esta manera evaluar si tienen efecto protector sobre mucosa gástrica de ratas, en este estudio experimental que tiene como muestra el extracto metanólico de *M. mollis* y *Malva sylvestris* se tuvo como resultado que los constituyentes presentes en el extracto metanólico de ambas, presenta actividad protectora sobre mucosa gástrica de la especie en estudio, lo cual se evidencia al encontrarse una menor cantidad de ulceraciones y así mismo un menor diámetro de las mismas, en comparación al grupo control.

Carhuapoma M et al²⁶ (Perú 2009) evaluaron si el aceite esencial de muña presenta efecto antimicrobiano frente a *H. pylori*, *Shigella*, *Salmonella typhi* y *P. aeruginosa*. El estudio de tipo experimental tuvo como muestra hojas de *Minthostachys mollis* y cepas de *H. pylori*, *Shigella*, *Salmonella typhi* y *P. aeruginosa*, encontrando que para *H. pylori* la CMI y la CMB fue 2 µg/mL siendo el mismo valor para ambos; mientras que para el resto de bacterias se tuvo que la CMI fue de 4 µg/mL para *S. dysenteriae* y *S. typhi* y 9 µg/mL para *P. aeruginosa*; mientras que su CMB fue de 10 µg/mL.

1.3 TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA.

Las plantas contienen sustancias químicas que originan una reacción normal en el ser humano, se desconoce con exactitud el origen de dichos efectos, pero se han encontrado diferentes sustancias que podrían explicar su mecanismo farmacológico.⁸

Entre las diferentes plantas medicinales existen productos con diferente grado de valor farmacoterapéutico: muy efectivo (tenemos a la dogoxina, cuyas hojas son las que presentan el efecto deseado), menos potente (se encuentra en este grupo a la flor de la manzanilla) y como acción media (encontramos como grandes representantes a la flor de árnica y la regaliz, cuya parte con efecto es su raíz)⁸.

MUÑA (*Minthostachys mollis*), pertenece a la familia Lamiaceae, *Minthostachys* y *Satureja*, como *Minthostachys* existen varias dudas con respecto al número de especies oriundas de nuestro Perú, sin embargo tras diferentes investigaciones se encontró 6 especies de esta planta: *M. griseb* (Labiatae), *M. glavercens*, *M. salicifolia*, *M. spicata* (Benth), *M. mollis* (Benth), *M. setosa*, estas especies han sido conocidas e identificadas en el Perú y cada vez existen más estudios por sus propiedades curativas ante diferentes enfermedades.¹⁴

Proviene de la palabra Quechua “muña”, “Coa” y “Huaycha” en lengua Aymara. También conocida en España como Poleo Silvestre, ya que contiene propiedades parecidas al poleo y al oregano. Entre otros nombres conocidos tenemos: “Muña negra”, “Polco Silvestre”, “Muña muña”, entre otros.¹⁵

La Muña (*Minthostachys spicata*) es una planta que se desarrolla en la parte altoandina de nuestra serranía peruana, entre una altura de 2500 y 3800 msnm; dentro del género *Minthostachys* podemos encontrar alrededor de 12 especies, las cuales se encuentran localizadas en la serranía andina, distribuidas desde Colombia, Brasil,

Ecuador, Perú, Bolivia, Venezuela hasta la Argentina. Esta especie posee mentol, lo que le atribuye un olor similar a la menta, tienen muchas características y es muy usada para problemas digestivos, además de su uso en bebidas y otros productos comestibles ya que posee un aroma muy agradable; también es muy usado como condimento.¹⁴

Se realiza la cosecha de la planta antes de que comience la prefloración, según su uso es para la comercialización (hoja seca) o para la destilación y recolectar aceite esencial, se selecciona en la época de floración y pos floración. Cuando se ha elaborado el corte de la planta se la deja secar para de esta manera poder eliminar la mayor cantidad de humedad y facilitar su mantenimiento, las plantas que ya se encuentren frescas se procede al secado al aire ambiente o con calor artificial.¹⁷

En nuestro País podemos encontrar seis especies distribuidas desde Cajamarca hasta el Cuzco, con mayor producción en el Centro del Perú, estas especies encontradas son las siguientes: *M. glabrescens*, *M. salicifolia*, *M. cetosa*, *M. spicata*, *M. tomentosa*, *M. mollis*.¹⁶

La “Muña” es considerada como una planta leñosa, frondosa en su parte superior, tiene un tallo ramificado desde su base. Sus hojas no tienen estípulas. Su peciolo tiene una medida de aproximadamente 5mm de longitud, con vello y largo en su porción superior y de forma convexa en su porción inferior, en esta parte encontramos un gran porcentaje de aceite esencial, que al presionarlos se puede percibir su típico aroma muy agradable, otra característica es que sus flores son hermafroditas.¹⁷

Carvona: También posee propiedades digestivas y se usa como sazónador. Linalol: Se usa como sazónador y como insecticida. Timol: Tiene propiedades antisépticas y analgésicas sobre todo con estudios sobre la faringitis y amigdalitis, se hallan en bajos porcentajes en el aceite esencial de la muña. Las partes usadas son diversas, como ejemplo tenemos: hojas, tallos y flores de *Minthostachys setosa*.⁶

Se ha comparado a la Muña con la planta “Orégano”, por su aroma muy similar, sin embargo existen algunas diferencias como el color de las hojas, siendo estas verde claro para la muña, así mismo tiene una flor blanca muy similar a la que se encuentra en la col y de diferentes tonos de olor, nuestros antepasados, en la época incaica era

muy usado para resolver casos de tumores, además se fusionaban con otras plantas como la “Chilca” para casos de traumatismo óseos, posee también propiedades antiinflamatorias y digestivas. Está contraindicado en gestantes, lactancia y en neonatos. Tiene una alta toxicidad si la dosis excede de la permitida y por un tiempo prolongado ya que posee efectos colaterales sobre diferentes órganos en especial al hígado causando disfunción hepática.¹⁸

La Salmonella es una bacteria Gram (-) que ocasiona la fiebre tifoidea, siendo una enfermedad de inicio brusco y agudo, cuyo principal característica es la fiebre, la cual es producida por Salmonella Typhi. Esta enfermedad causa daño a nivel gastrointestinal ocasionando frecuentemente deshidratación y defunciones en el grupo etéreo comprendido en menores de 5 años a nivel mundial después de la E. Coli.²

Se transmite de manera oral- fecal, mediante el consumo de agua contaminadas o alimentos en mal estado de higiene. Esta enfermedad es muy común en países en vía de desarrollo como Africa, Sudeste asiático y en America Latina. Existen muchas cepas de Salmonella, siendo la más común Salmonella Typhi.⁵

Cuando la persona ingiere los alimentos contaminados con Salmonella el inicio y proceso para desarrollar la sintomatología va depender del número de microorganismos y de la virulencia. La primera barrera de protección es el pH gástrico, cuando supera esta barrera se desplaza al intestino delgado donde se instala adhiriéndose a los receptores específicos de las vellosidades intestinales, pasan a través de la mucosa y finalmente a la sangre donde actúan los macrófagos; se acumulan en el hígado, bazo y medula osea y finalmente regresan al intestino y vesícula donde se produce la sintomatología.⁵

En este estudio se hará uso del cotrimoxazol; el cual está compuesto de dos medicamentos, los cuales sinergian su acción bactericida. Sulfametoxazol, pertenece a la familia de las sulfonamidas que bloquea la utilización bacteriana de ácido paraaminobenzoico para la síntesis de ácido fólico y Trimetoprim que es un inhibidor de la dihidrofolato reductasa. El Cotrimoxazol tiene un amplio espectro antibacteriano, mayormente para bacterias gram (-) aeróbicas como las bacterias enteropatógenas, siendo una de ellas salmonella y gram (+) como SAMR. Por tal motivo se emplea en la terapia y prevención de afecciones urinarias, casos de OMA,

tratamiento de la gonorrea, tratamiento afecciones gastrointestinales como: las producidas por *Shigella* y *salómela*. Por lo cual se usara como control para evaluar si hay efecto antibacteriano.

1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Tiene efecto antibacteriano in vitro el aceite esencial de *Minthostachys mollis* (MUÑA), sobre *Salmonella* comparado con cotrimoxazol?

1.5 JUSTIFICACIÓN

Este estudio tiene como objetivo principal determinar si existe efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial del *Minthostachys mollis* (Muña) sobre *Salmonella* y compararlo con cotrimoxazol. Este trabajo será de suma importancia tanto para la población de bajos recursos como también para aquellas personas que padecen de otras enfermedades y requieran disminuir o evitar la resistencia bacteriana.

En los últimos años se han impulsado las terapias alternativas y el uso terapéutico de plantas medicinales, los cuales requieren estudios para comprobar su efectividad y establecer también su toxicidad. Se ha planteado como alternativa terapéutica a la medicina tradicional porque existen cepas multirresistentes, uso incorrecto de fármacos causando efectos secundarios y otros problemas, así como la aparición de nuevas enfermedades, particularmente virales en las cuales las terapias alternativas podrían ser útiles y sobre todo de fácil acceso en países de bajo desarrollo.

En nuestro país existe diversidad de plantas medicinales de las cuales se han desarrollados investigaciones científicas para conocer los efectos que poseen sobre la salud, muchas de ellas encontrándose efectos bactericidas y bacteriostáticos, sin embargo, existe un alto porcentaje de plantas que no se han estudiado aun y se tiene poca información sobre sus propiedades.

Otro factor muy importante que impulsa el desarrollo de esta investigación es el hecho de que un gran número de personal a nivel mundial no tiene la disponibilidad de los tratamientos farmacológicos. Esto nos lleva a la necesidad de incrementar los conocimientos sobre medicina natural, con el objetivo de determinar sus beneficios acrecentando su uso, logrando un mejor aprovechamiento de estos recursos naturales.

1.6 HIPÓTESIS

- Hi. - El aceite de *Minthostachys mollis* (MUÑA) si presenta efecto antibacteriano in vitro sobre *Salmonella* comparado con cotrimoxazol.
- Ho. - El aceite de *Minthostachys mollis* (MUÑA) no presenta efecto antibacteriano in vitro sobre *Salmonella* comparado con cotrimoxazol.

1.7 OBJETIVOS

General

- Determinar el efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol

Específicos

- Identificar la CMI del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) frente a cepas de *Salmonella*.
- Evaluar a qué concentración 50. 75 o 100% del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) se origina el efecto antibacteriano sobre *Salmonella*.
- Comparar el efecto antibacteriano in vitro de las diferentes concentraciones del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña), con cotrimoxazol en *Salmonella*

II. MÉTODO

2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- Estudio de tipo experimental
- Diseño: Estímulo creciente.

G: A----O		
X ₁ -----	O ₁	100%
X ₂ -----	O ₂	75%
X ₃ -----	O ₃	50%

Dónde:

A: Cotrimoxazol

X: Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (MUÑA)

O: Halo de inhibición sobre *Salmonella*

2.2 VARIABLE OPERACIONALIZACIÓN

VARIABLES

Variable independiente:

- ✓ Tratamiento alternativo con Aceite esencial de *Minthostachys mollis* (MUÑA)
- ✓ Tratamiento farmacológico con cotrimoxazol

Variable dependiente:

- ✓ Efecto antibacteriano sobre cepas de Salmonella

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
Tratamiento alternativo con Aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (MUÑA)	Ingrediente recogido a partir de las hojas del vegetal deshidratado, de característica oleosa, mediante el método de destilación ²¹	El método utilizado fue la destilación por arrastre de vapor de agua, el cual consiste en separar sustancias orgánicas insolubles en agua y ligeramente volátiles de otras no volátiles ²¹ .	Concentraciones al: 100% 75% 50%	Cuantitativo Continua
Tratamiento farmacológico con cotrimoxazol	Antimicrobiano, perteneciente a la familia de las sulfas, utilizado contra bacterias enteropatógenas. ²¹	Es un disco prefabricado que contiene el antimicrobiano (cotrimoxazol) de 1mm de diámetro con el medicamento a una concentración de 250mg. ⁷	Concentración: 100%,	Cuantitativa Continua
Efecto Antibacteriano sobre Salmonella	Efecto producido tras la inoculación de las diferentes concentraciones del aceite esencial de muña sobre salmonella. ²¹	Consiste en la medición del diámetro del Halo de inhibición, calculado en las placas Petri. Sensible (inhibición) > 8mm. ²¹	<ul style="list-style-type: none">• Si hubo inhibición• No hubo inhibición	Cualitativo Nominal

2.4 METODOLOGÍA

POBLACIÓN Y MUESTRA

Población:

Toda placa Petri que contiene la cepa de Salmonella, las cuales fueron otorgadas por el laboratorio de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Cesar Vallejo.

Muestra:

Se obtendrá utilizando la siguiente formula estadista, siendo conformada por el numero mínimo de repeticiones ⁸

$$n = \frac{2(Z_{\beta} + Z_{\alpha})^2 * S^2}{d^2}$$

Dónde:

- ✓ n = Número mínimo de muestras, a realizarse en la investigacion
- ✓ Z_{α} = Valor referente al nivel de confianza correspondiente (Riesgo de cometer un error tipo I). $Z_{\alpha} = 1.96$
- ✓ Z_{β} = Valor referente al poder estadístico o potencia asignada a la prueba (Riesgo de cometer un error tipo II). $Z_{\beta} = 0.842$
- ✓ S^2 = Varianza de la variable cuantitativa (grupo de control observado). S^2 : 1.61
- ✓ d: Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (datos cuantitativos). d: 1.90

Como resultado de la aplicación de la formula antes mencionada se obtuvo que se deben realizar 11 repeticiones, pero se decidió realizar 12. ⁸

UNIDAD DE ANÁLISIS

Conformada por una placa petri, la cual contiene la cepa de salmonella, mas el volumen del aceite esencial de *Minthostachys mollis* a sus correspondiente dilución.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

✓ Criterio de inclusión:

Cultivo puro de *Salmonella*

Cultivo de *Salmonella* en el intervalo de 18 a 24 horas.

✓ Criterios de exclusión

Cultivos de *Salmonella* que hayan sido contaminadas. .

Fallas no previstas en el sistema de incubación.

2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD

- **Técnica:** para esta investigación se realizó como técnica la observación directa de los eventos
- **El procedimiento:** como primer paso, se procedió a recolectar las hojas de la planta de *Minthostachys mollis* (MUÑA) en la ciudad de Huaraz, se recogió en las primeras horas del día, porque el sol del mediodía disminuye la cantidad de aceite esencial que se pueda extraer, posteriormente se conservó en condiciones adecuadas y requerimientos adecuados, para luego ser utilizada en la extracción del aceite esencial. Aproximadamente se obtuvo 5 kg de hojas de la recolección ²¹
- Para la extracción del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis*, se utilizó el método de destilación por arrastre con vapor de agua, cuya ventaja es que a altas temperaturas tanto las moléculas del aceite con las del agua se mezclan. Se procedió a armar el equipo de destilación, el cual estuvo conformado por 2 balones, uno con una capacidad de 1000ml utilizado para el agua destilada y otro balón con una capacidad de 2000ml como recipiente para las hojas. Se utilizó un volumen de agua destilada correspondiente a 1 500ml y 600g de hojas. ²²
- La obtención del aceite se lleva a cabo, cuando entran en contacto el vapor y las hojas de *Minthostachys mollis*, ya que se produce una reacción entre el vapor y la células de las hojas, generando que se libere el aceite en forma de gotitas de vapor, las cuales al pasar por el destilador sufren un proceso de condensación, donde las gotitas de vapor se convierten en líquido, el cual es recolectado en el embudo de decantación. Obteniendo un producto de alta

pureza. Para el almacenamiento del aceite se usó un frasco de vidrio estéril con tapa rosca, se procedió a cerrar herméticamente y se envolvió con papel aluminio, con el objetivo de proteger que el producto entre en contacto con la luz; dicho frasco fue utilizado para obtener las diferentes concentraciones utilizadas en la investigación.²²

- Paso seguido se realizó la compra de los discos de sensibilidad antibiótica, siendo cotrimoxazol de 250mg el antibacteriano elegido, debido a su evidencia documentada en diversos estudios.
- Una vez obtenido el aceite esencial de muña, se obtuvo las concentraciones a utilizar, para lo cual se utilizó dimetilsulfóxido (DMSO) como solvente. las concentraciones obtenidas fueron: 100 % (100ul de aceite esencial de *Minthostachys mollis* en dimetilsulfóxido en proporción de 1:1. Concentración al 75 %, 100ul de aceite esencial de *Minthostachys mollis* en dimetilsulfóxido en proporción de 3:4. Concentración al 50 %, 100ul de aceite esencial de *Minthostachys mollis* en dimetilsulfóxido en proporción de 1:2.²¹
- Posteriormente se cultivó en una placa Petri, las cepas de salmonella, utilizando como medio de cultivo Agar manitol salado. Luego para la obtención del inóculo, se seleccionó 4 colonias de salmonella y se añadió a un tubo de ensayo que contenía 3ml de agua destilada; inmediatamente haciendo uso de un hisopo estéril, se procedió mezclar generando una suspensión y turbidez de 0.5 de la escala de Mc farland.²³
- Por otro lado se seleccionó 10 placas Petri las cuales contenían Mueller Hinton como medio de cultivo, y se procedió a la siembra de 0.1ml del inóculo de Salmonella, para lo cual se hizo uso de un hisopo estéril para poder esparcir todo el inóculo y así tener una distribución uniforme.
- Los discos con las concentraciones del aceite esencial se prepararon mediante el método de Kirby y Bauer, preparándose un total de 36 discos, mediante el uso de micro pipetas, obteniéndose 12 discos de cada concentración del aceite que fueron ubicados en las placas petri, en sentido horario, se hizo uso de una pinza estéril para presionar sobre cada disco para tener un contacto completo entre el disco y la superficie de la placa, cuidando una distancia como mínimo de 25mm entre cada disco según la OMS. Así mismo con otra pinza estéril se colocó el disco de COTRIMOXAZOL en el centro de cada placa petri.²⁴

- Una vez terminado el procedimiento se llevó las placas a la estufa a una T° de 37°c por 24 horas para su posterior lectura, pasado el tiempo se realizó la medida de los diámetros obtenidos; usando una regla transparente de 30 cm, para tener una buena medida se sostuvo cada placa Petri en alto con una luz continua en la cara externa de la placa para evitar una lectura errónea. ²¹
- La información se recolecto en una ficha de recolección de datos, donde se registró: el número de placas y las plantas con sus respectivas concentraciones”.

2.5 MÉTODOS DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos fueron procesados utilizando el procesador de texto Microsoft Excel 2013, para lo cual se identifico cada grupo de estudio según las concentraciones correspondientes. Aplicándose las pruebas escíticas ANOVA, promedios y varianzas lo cual nos permitió cumplir con los objetivos planteados.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS:

Durante la realización del presente trabajo se respetó los principios éticos que dicta código de ética del colegio Médico del Perú así mismo se adjuntara documentación que da fe, de que el trabajo realizado es fidedigno.

III. RESULTADOS

TABLA 1. DESCRIPCIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Minthostachys mollis* (MUÑA) FRENTE A CEPAS DE *Salmonella*.

Concentración de aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (Muña) y fármaco control	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media	
					Límite inferior	Límite superior
100%	12	27,6667	1,55700	,44947	26,6774	28,6559
75 %	12	21,1667	1,26730	,36584	20,3615	21,9719
50%	12	14,8333	,83485	,24100	14,3029	15,3638
Cotrimoxazol	12	29,9167	1,31137	,37856	29,0835	30,7499
Total	48	23,3958	6,08360	,87809	21,6293	25,1623

Fuente: Datos obtenidos por el investigador, 2019

INTERPRETACIÓN: observamos que cuanto más se incrementa la concentración del aceite esencial el halo de inhibición es mayor, así mismo se puede observar que *Salmonella* es sensible a todas las diluciones respectivas del aceite esencial de muña a las que fue expuesta, siendo la concentración de 100% la que obtuvo mayor diámetro de inhibición en promedio 28,66 mm) y el fármaco control el que mayor sensibilidad presenta (30,75 mm)

TABLA 2. COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE ESENCIAL DE *Minthostachys mollis* (MUÑA) SOBRE *Salmonella*. A DIFERENTES CONCENTRACIONES.

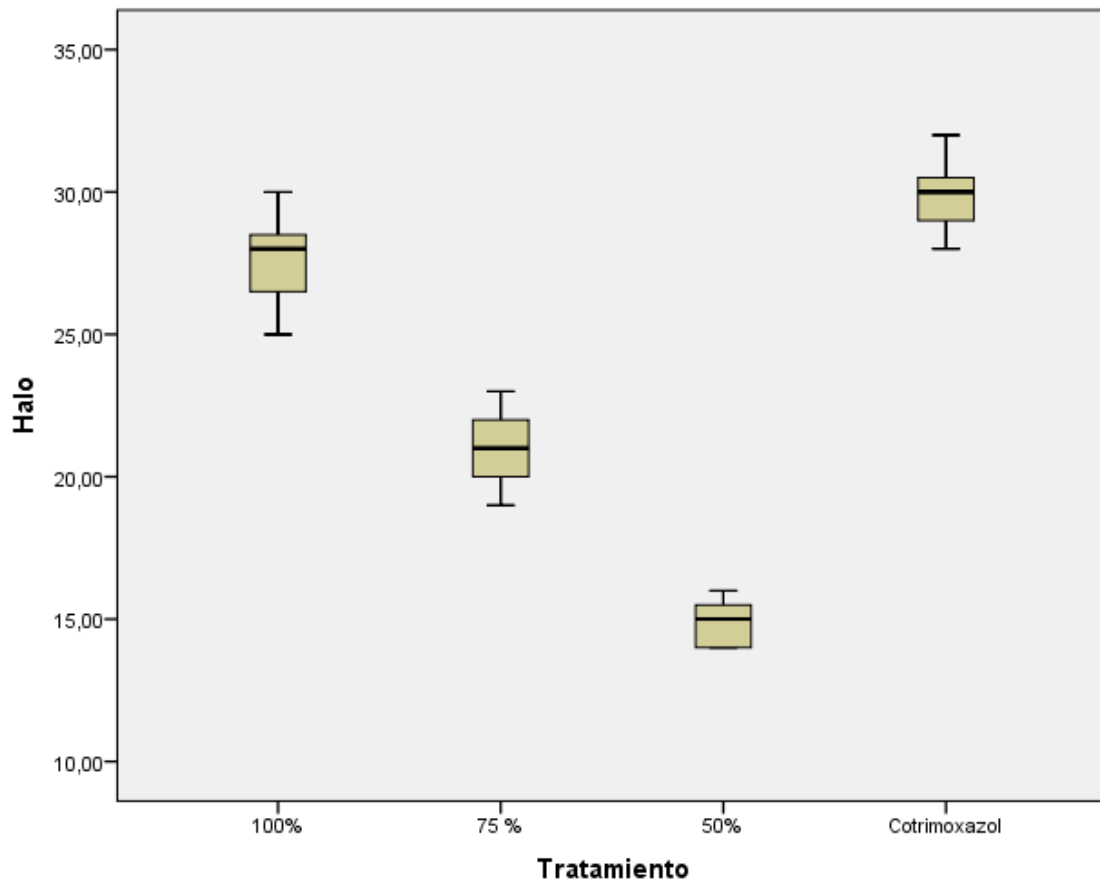
HSD TUKEY						
(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)		Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
100%	75 %	6,50000*	,51829	,000	5,1162	7,8838
	50%	12,83333*	,51829	,000	11,4495	14,2172
	Cotrimoxazol	-2,25000*	,51829	,000	-3,6338	-,8662
75 %	100%	-6,50000*	,51829	,000	-7,8838	-5,1162
	50%	6,33333*	,51829	,000	4,9495	7,7172
	Cotrimoxazol	-8,75000*	,51829	,000	-10,1338	-7,3662
50%	100%	-12,83333*	,51829	,000	-14,2172	-11,4495
	75 %	-6,33333*	,51829	,000	-7,7172	-4,9495
	Cotrimoxazol	-15,08333*	,51829	,000	-16,4672	-13,6995
Cotrimoxazol	100%	2,25000*	,51829	,000	,8662	3,6338
	75 %	8,75000*	,51829	,000	7,3662	10,1338
	50%	15,08333*	,51829	,000	13,6995	16,4672

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Fuente: Datos obtenidos por el investigador, 2019

INTERPRETACIÓN: Se observa que existe significancia estadística entre los resultados obtenidos con un nivel de confianza de 98% y P menor de 0.05

GRAFICO 1. COMPARACIÓN DEL EFECTO ANTIBACTERIANO IN VITRO DE LAS DIFERENTES CONCENTRACIONES DEL ACEITE ESENCIAL DE *Minthostachys mollis* (Muña), CON COTRIMOXAZOL EN *Salmonella*



Fuente: Datos obtenidos por la investigadora, 2019

INTERPRETACIÓN: Se evidencia que hay un efecto antimicrobiano sobre *Salmonella*, siendo este más evidente con el fármaco control Cotrimoxazol, seguido de la dilución de *Minthostachys mollis* (Muña) a la concentración de 100%, luego la de 75% y finalmente la de 50%

IV. DISCUSIÓN

Con los resultados que se obtuvo se pudo evidenciar que *Salmonella*, es sensible a las concentraciones (100%, 75% y 50%) del aceite esencial de muña utilizada en esta investigación. La concentración al 100% presenta el mayor efecto antibacteriano con un halo de inhibición de 27,67 mm y la concentración de 50% el menor efecto antibacteriano con un halo de inhibición de 14,83 mm, evidenciándose que mientras más es el valor de la concentración del aceite esencial, el efecto que produzca ira en aumento. Es importante mencionar que la actividad antibacteriana en estudio se debería a la presencia de compuestos de tipo fenol (timol), alcohol (linalol) y cetónicos (pulegona y mentona) que actuarían en sinergismo con el resto de componentes presentes en la estructura fitoquímica del aceite esencial de *Minthostachys mollis* ^{27, 28}.

Asi mismo; Carhuapoma ³⁰ (Peru-1994), determinaron que el efecto correspondiente a los compuestos fenólicos de ciertos aceites esenciales, sensibiliza la membrana celular de *Salmonella* spp, provocando la saturación de los sitios activos, de tal forma que se genera un daño irreversible, seguido del colapso de las bacterias

Nieto L. ²⁹ (Colombia- 2016), demostraron mediante ensayos in vitro, que el aceite esencial de *Minthostachys mollis* al 100 y 50% presentaron efecto contra *Enterococcus faecalis*, cuyos resultado de los diámetros de los halos son 11mm y 8mm respectivamente, de igual manera Carhuapoma (Perú-2009) determinó el efecto antibacteriano de *Minthostachys mollis* de cuatro cepas de bacterias Gram (-), con resultados de 11,45 mm a 21,41 mm.

Con mayor frecuencia, aquellos aceites que tienen efecto contra algunas bacterias, tiene dentro de sus composición una gran cantidad de compuestos fenólicos como el carvacrol, el timol y el eugenol; el carvacrol y el timol son capaces dependiendo de la concentración en la que se encuentra, de desnaturalizar la composición externa de la membrana de bacterias Gram (-), así mismo principios activos como eugenol (se encuentra en gran porcentaje en el aceite del clavo) y el cinamaldehído (sustancia frecuente de la canela) interfieren en los sistemas enzimáticos de las bacterias, producido daño a nivel de pared y posterior lisis celular. Otros autores han propuesto que las sustancias que conforman los aceites esenciales actúan de diversas maneras para dar lugar a la pérdida de viabilidad microbiana ²⁹.

Los efectos del aceite esencial mayormente provocan un cambio estructural en la doble capa de fosfolípidos, así como la pérdida de la función y desnaturalización de la membrana, añadido a esto la pérdida de elementos intracelulares importantes para su supervivencia y la inoperación de diversos sistemas enzimáticos vitales. En algunos casos alteran la permeabilidad de la membrana al destruir el sistema de transporte de electrones ; una serie de componentes de los aceites esenciales como el timol y el carvacrol conducen a un aumento de la concentración intracelular de ATP, un evento que está vinculado a la destrucción de la membrana microbiana. La inhibición del transporte de electrones para la producción de energía y la interrupción de la fuerza motriz del protón, la translocación de proteínas y la síntesis de componentes celulares, son todos los cambios fisiológicos que puede dar lugar a la lisis celular y muerte, (Nazzaro et al., 2013)²⁹.

Así mismo los resultados obtenidos en la tabla 2 fueron evaluados por el método estadístico ANOVA y la prueba de TUKEY, siendo esta última una prueba donde se

compara cada grupo control entre sí, con un nivel de confianza al 95% existiendo significancia estadística entre los resultados promedios de los Halos de inhibición, dado que el valor P es menor a 0,05 ($p=0,000$).

Los datos obtenidos por las diluciones del aceite esencial de *Minthostachys mollis* sobre salmonella, no fueron mayores a los valores obtenidos por cotrimoxazol cuyo valor fue de 29,92 mm (tabla 3), esto puede ser debido a que las estructuras químicas que se encuentran en las hojas de *Minthostachys mollis*, pueden presentar alguna resistencia al método de obtención realizado, ocasionando que no se pueda obtener todos sus componentes del aceite esencial, así mismo diferentes factores, entre ellos ambientales (clima), periodo de cosecha, etc; influyen en la cantidad de principios activos que contenga el vegetal en estudio; por lo tanto el aceite esencial extraído contendrá menor cantidad de principios activo con efecto antibacteriano ³⁰.

Los resultados encontrados, así como los resultados de trabajos de investigación realizados anteriormente, demuestran el efecto contra salmonella del aceite esencial de *Minthostachys mollis*, por lo que podría ser utilizado para la formulación de sustancias que complementen los tratamientos actuales, ya que presenta amplio espectro tanto con bacterias gram (-) y gram, (+), un menor costo y son más accesible a las poblaciones más alejadas, donde las necesidades básicas insatisfechas son altas; por tanto, la especie vegetal de *Minthostachys mollis* podría ser considerado como un aporte a un problema de salud ³⁰.

V. CONCLUSIONES

- Los halos de inhibición alcanzan 27.67 mm cuando se utiliza el aceite esencial de Muña al 100%.
- La Muña presenta efecto antibacteriano sobre Salmonella a concentración mayor al 50%.
- El fármaco control (cotrimoxazol) presenta mayor efecto antibacteriano sobre salmonella en comparación con todas las concentraciones del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña)

VI. RECOMENDACIONES

- ✓ Ejecutar investigaciones que permitan determinar los componentes fitoquímicos del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña), mediante un análisis cualitativo y cuantitativo de cada compuesto fitoquímico para determinar que componente es el que tiene mayor actividad antibacteriana.
- ✓ Analizar la actividad del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) sobre otras cepas bacterianas para determinar si su espectro antibacteriano se amplía más y de esta manera ser de gran ayuda para el tratamiento de diferentes patologías.

VII. REFERENCIAS

1. Who.int [Revista en línea] Organización Mundial de la Salud; 2017 [acceso 16 de Marzo de 2019] Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/es/>
2. Koneman E, Allen W, Janda P, Schreckenberger W. Winn. 2001. Diagnóstico Microbiológico. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. España.
3. Rainer B, Douglas S. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia. La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Trujillo: Graficart SRL, 2015.
4. Oblitas G, Hernández G, Chiclla A, Barrientos M, Ccorihuamán L, Romani F. Empleo de plantas medicinales en usuarios de dos hospitales referenciales del Cusco. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Revista en línea] 2013 [acceso 16 de Marzo de 2019]; 30(1): 64-68. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100013
5. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 5° ed. Editorial. El Sevier. España.
6. Ccallo S. Concentración mínima inhibitoria del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña), frente a la actividad bacteriana de *Streptococcus mutan* y *Porphyromonas gingivalis*. [Tesis de Grado] Universidad Nacional de Altiplano. Perú. 2013. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/1905/Ccallo_Laucata_Sofia_Nancy.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Sotelo M. Actividad antimicrobiana in vitro del aceite esencial de *Clinopodium weberbaueri* (Runtuwayra), frente a la supervivencia de cepas de *E. coli* y *Salmonella typhi* [Tesis de Grado] Facultad de Ingeniería Agroindustrial de la Universidad José María Arguedas, Perú. 2014. Disponible en: <http://repositorio.unajma.edu.pe/bitstream/handle/123456789/203/10-2014-EPIA-Sotelo%20Ca%C3%B1ari-Actividad%20antibacteriana%20runtuwayra.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Aigaje A. Efectividad antimicrobiana del aceite esencial de *Minthostachys Mollis* (TIPO) al 25, 50, 100% frente a *Porphyromonas Gigivalis* estudio in vitro. [Tesis de Grado] Facultad de Odontología de la Universidad Central del Ecuador. Ecuador. 2016. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/5704/1/T-UCE-0015-256.pdf>

9. Castillo E. Análisis fitoquímicos y efecto sinérgico protector de las hojas de *Minthostachys mollis* y *Malva sylvestris* sobre la mucosa gástrica de *rattus rattus* var. *Albinus*. [Tesis de Grado] Escuela de PostGrado – Programa Doctoral en Ciencias Biomédicas de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú. 2010. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5417/Tesis%20Doctorado%20-%20Ericson%20Castillo%20Saavedra.pdf?sequence=1>
10. Ordoñez E. Desarrollo de películas eco – amigables con capacidad antimicrobiana a partir de nanocompositos de acetato de celulosa y aceite esencial de muña (*Minthostachys spicata*). [Tesis de Grado] Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional del Altiplano, Perú. 2015. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2406/Ordo%C3%B1ez_Neyra_Erich_David.pdf?sequence=1&isAllowed=y
11. Moína V. Actividad antibacteriana in vitro de colutorios elaborados con aceites esenciales de *Luma chequen* "arrayán" y *Minthostachys spicata* "muña" frente a la cepa de *Streptococcus mutans* ATCC 25175. [Tesis de Grado] Facultad de Ciencias Químicas, Físicas, Matemáticas, Farmacia e Informática de la Universidad Nacional de San Antonio de Abad, Perú 2015. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/UNSAAC/146/253t20150050.pdf?sequence=1>
12. Azaña I. Efectividad Antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* griseb (muña) sobre bacterias prevalentes en patologías periapicales crónicas de origen endodóntico. [Tesis de Grado] Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. 2010. Disponible en: <http://www.cop.org.pe/bib/tesis/ISAACLITOAZANAESPINOZA.pdf>
13. Quispe J. Caracterización físico química del aceite esencial de la muña (*Minthostachys setosa*) y su estudio antimicrobiano. [Tesis de Grado]. Facultad de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú. 2015. Disponible en: http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/3592/QuispeSanchez_J.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Baez S, Gutiérrez J. Diferencias cualitativas en el efecto del extracto seco de la muña (*Minthostachys mollis*) y del extracto acuoso del rocoto (*Capsicum pubescens*) sobre la mucosa gástrica de ratas albinas (*Wistar norvegicus*) con gastritis aguda inducida. [Tesis de Grado] Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Perú. 2017. Disponible en:

- <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/4671/Nubaytsv.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Alzamora L, Morales L, Armas L, Fernández G. Medicina Tradicional en el Perú: Actividad antimicrobiana in vitro de los aceites esenciales extraídos de algunas plantas aromáticas. Ana Fac Med [Revista en línea] 2001 [acceso 16 de Marzo de 2019]; 62 (2): 156 – 161. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/4167/3324>
 16. Weberbauer M. El mundo vegetal de los Andes Peruanos. 1° edición. Lima: Editorial Lumen S.A.; 2005.
 17. Agapito T. y Sung I. Fito Medicina 110 Plantas Medicinales. 1° edición. Lima: Editorial Isabel IRL; 2003.
 18. Ulloa C. Aromas y sabores andinos. Rev. Botánica Económica de Los Andes Centrales. Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, 2006: 313-328.
 19. Waizel J. Las plantas medicinales y las ciencias: una visión multidisciplinaria. 2° ed. Editorial: Tlahui Medic. Mexico 2010. pág. 591.
 20. Lopez W, Guevara J. Infección por Escherichia coli enterohemorrágica. Sis Bid [Revista en línea] 2002 [acceso 16 de Marzo de 2019]; 3 (1) : 38-41. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rfmh_urp/v03_n1/a12.htm
 21. Huari G. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (Muña) en Streptococcus mutans. [libro en línea] Perú. 2014. [acceso 16 de Marzo de 2019]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3680/Huari_gg.pdf?sequence=1
 22. Olaya M, Mendez J. UPAR guía de plantas medicinales. Edición 1°. Bogota. Editorial CAB. [libro en línea]. 2003. [acceso 16 de Marzo de 2019]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=0Zs6HmaBy_gC&pg=PA17&dq=aceite+esencial+po%20r+arrastre+de+vapor+de+agua&hLes419&sa=X&ei=4Y5hVM2BMMamNtbzgfAK&ved=0CC%20YQ6AEwAg#v=onepage&q=aceite%20esencial%20por%20arrastre%20de%20vapor%20de%20%20agua&f=false
 23. Castro Y. Eficacia antibacteriana de los aceites esenciales de Mentha piperita “menta” Y Rosmarinus officinalis “romero” sobre Staphylococcus aureus, Estudio in vitro. [Tesis de Grado] Facultad de Medicina Humana. UCV. Perú. 2018. [acceso 16 de Marzo de 2019]. Disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/553/castro_ny.pdf?sequence=1

24. MINSA. manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. serie de norma técnica N° 30. [Revista en línea] 2018. [acceso 16 de Marzo de 2019]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/-1/manua_l%20sensibilidad.pdf
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S24 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement [Revista en línea] 2014. [acceso 16 de Marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id=59202a0696b7e4d462166956&assetKey=AS%3A496054988533760%401495280134033>
26. Carhuapoma M Et al. Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* Griseb “RUYAQ MUÑA” Antibacterial activity of essential oil of *Minthostachys mollis* Griseb “RUYAQ MUÑA”. [Tesis de Grado] Facultad de Medicina Humana. UNMSM. Perú. 2009. [acceso 16 de Marzo de 2019]. Disponible en: <file:///C:/Users/mili/Downloads/3404-Texto%20del%20art%C3%ADculo-18287-1-10-20140315.pdf>
27. Montero M, Revelo J, Avilés D, Valle G, Guevara D. Efecto Antimicrobiano del Aceite Esencial de Canela (*Cinnamomum zeylanicum*) sobre Cepas de *Salmonella* antimicrobial effect of cinnamon essential oil (*Cinnamomum zeylanicum*) on salmonella strains. *Rev Inv Vet* [Revista en línea] 2017 (Diciembre) [acceso 29 de Enero de 2019]; 28(4): 987-993. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/13890>
28. Machuca A. Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de las hojas de *Minthostachys mollis* (Kunth) Griseb “muña” en cepas de *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. [Tesis de Grado] Facultad de Medicina Humana. Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. Perú. Marzo 2016. [acceso 16 de Marzo de 2019] Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAG_6d1afd7365c4ec6dd685efd48c57bfa5/Details
29. Nieto L, Gonzales W, Evaluación de la concentración mínima inhibitoria y letal de los extractos de cebolla roja (*Allium cepa*) para *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*, [Tesis de Grado]. Universidad de Cartagena Facultad de Ciencias e Ingeniería programa de ingeniería de alimentos - Cartagena de indias. Colombia 2016. [acceso 20 de Agosto de 2019] Disponible en: <http://repositorio.unicartagena.edu.co:8080/jspui/bitstream/11227/2751/1/tesis..pdf>

30. Carhuapoma M, López S, Roque M, Velapastiño W. Actividad antibacteriana del aceite esencial de *Minthostachys mollis* Griseb “RUYAQ MUÑA” Rev Cien e Inv. [Revista en línea] 2015 (Agosto) [acceso 23 de Agosto de 2019]; 12(2): 83-89. Disponible en <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3404>

ANEXOS

ANEXO N° 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Cepa bacteriana: <i>Salmonella</i>				
Medida del halo de inhibición	Concentraciones del aceite esencial de <i>Minthostachys mollis</i> (MUÑA			Fármaco control Cotrimoxazol
	50%	75%	100%	
M1	14	21	28	30
M2	15	23	27	28
M3	16	23	29	29
M4	15	19	26	30
M5	14	20	28	28
M6	14	22	27	32
M7	16	21	25	30
M8	14	21	30	30
M9	14	20	28	31
M10	15	20	26	29
M11	16	22	30	32
M12	15	22	28	30



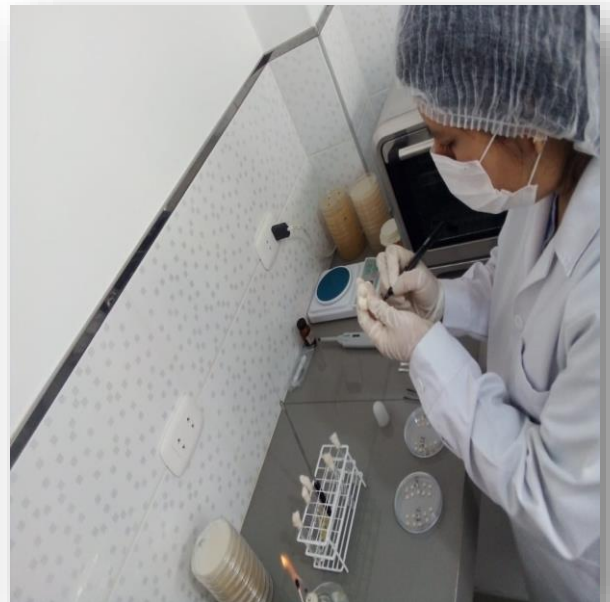
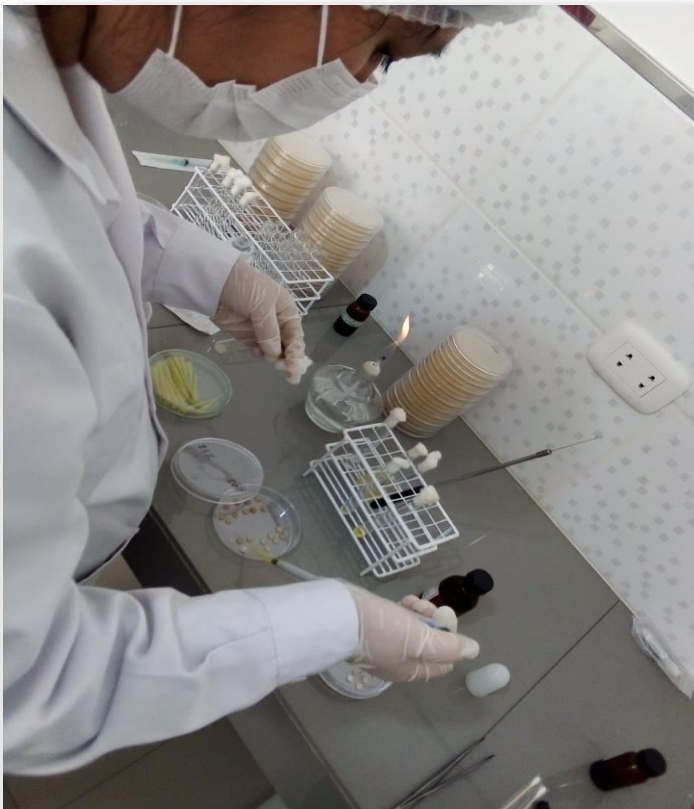
Método de Destilación por Arrastre de Vapor



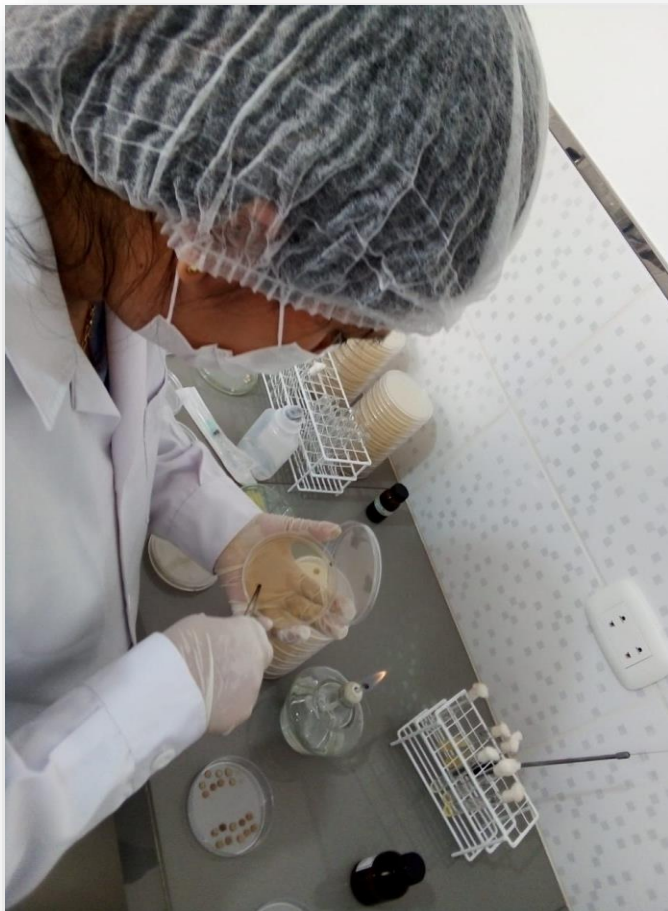
Siembra del
Microorganismo en las
placas petri.



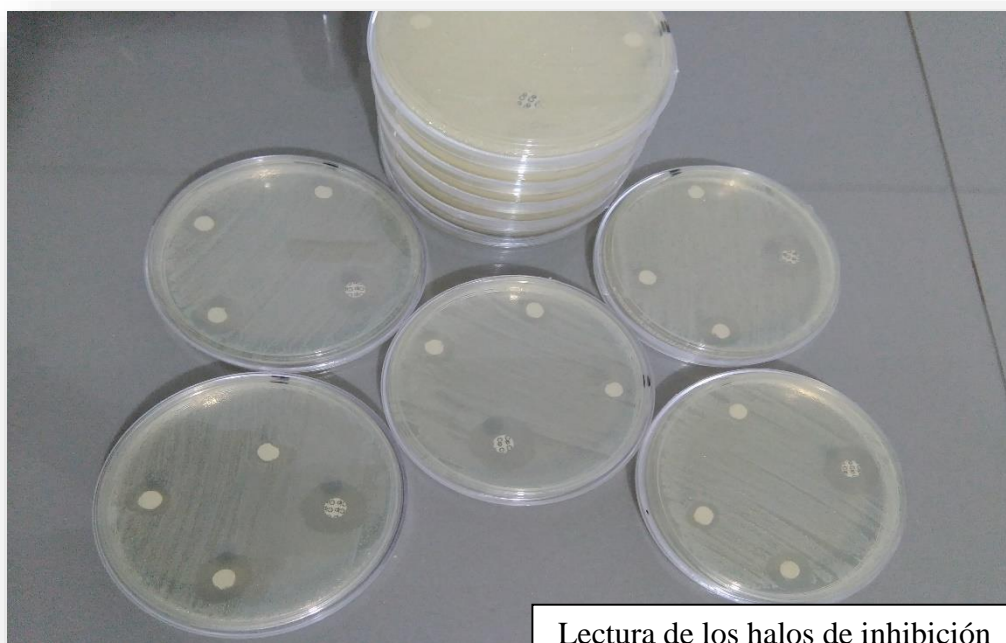
Preparación de las diluciones del
aceite esencial al 50%, 75% y
100%



Preparación de los discos de
sensibilidad



Confrontación del agente con el microorganismo y colocación a la estufa



Lectura de los halos de inhibición

Acta de aprobación de originalidad trabajo académico



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

ANEXO 01

ACTA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD TRABAJO ACADÉMICO

Yo, Evelyn Del Socorro Boicochua Ríos docente de
la facultad Ciencias Médicas y Escuela Profesional Medicina de la universidad
César vallejo Trujillo (Precisar filial o sede).
" Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de Minthortachyr
mollii (Muniz), sobre Salmonella comparado con cefimoxazol
.....", del (de la)
estudiante Beatriz Edith Barbo Carmen
....., constato que la investigación tiene un índice de similitud de 22%
Verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin. (veintidos)

El / la suscrito (a) analizó dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas
no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con normas para el uso de
citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.



Lugar y fecha: Trujillo, 21 Octubre 2019


E. Boicochua Ríos
Firma Evelyn Del Socorro Boicochua Ríos
Nombres y Apellidos del (de la) docente
DNI: 7310413

CAMPUS TRUJILLO
Av. Larco 1770
Tel.: (044) 485 000. Anx: 7000.
Fax: (044) 485 019.

fb/ucv.peru
@ucv_peru
#saliradelante
ucv.edu.pe



Autorización de publicación de tesis en repositorio institucional UCV

 UCV UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO	AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TESIS EN REPOSITORIO INSTITUCIONAL UCV	Código : F08-PP-PR-02.02 Versión : 10 Fecha : 10-06-2019 Página : 1 de 45
--	--	--

Yo Beatriz Edith Barba Carrión identificado con DNI N° 47461681 egresado de la Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo, autorizo (x) , No autorizo () la divulgación y comunicación pública de mi trabajo de investigación titulado "Efecto antibacteriano in vitro del aceite esencial de *Minthostachys mollis* (MUÑA), sobre *Salmonella* comparado con Cotrimoxazol"; en el Repositorio Institucional de la UCV (<http://repositorio.ucv.edu.pe/>), según lo estipulado en el Decreto Legislativo 822, Ley sobre Derecho de Autor, Art. 23 y Art. 33

Fundamentación en caso de no autorización:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



FIRMA

DNI: 47461681

FECHA: 02 de Noviembre del 2019

Revisó	Vicerrectorado de Investigación / DEVAC / Responsable del SOC	Aprobó	Rectorado
--------	---	--------	-----------